

Aus dem pathologischen Institute zu Kiel.

Ein Fall
von
primärem Lungenkrebs.

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde

der medizinischen Fakultät zu Kiel

vorgelegt von

Bernhard Hillenberg,
approb. Arzt.

KIEL.

Druck von L. Handorff.

1893.

Aus dem pathologischen Institute zu Kiel.

Ein Fall

von

primärem Lungenkrebs.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde

der medizinischen Fakultät zu Kiel

vorgelegt von

Bernhard Hillenberg,

approb. Arzt.

KIEL.

Druck von L. Handorff.

1893.

No. 58.

Rektoratsjahr 1892/93

Referent: Dr. Heller.

Druck genehmigt:

Völckers, Deca

Seinen teuren Eltern

in Liebe und Dankbarkeit

gewidmet

vom Verfasser.

Der Umstand, dass fast in jedem Jahre neue Fälle von primärem Lungencarcinom veröffentlicht worden sind, obgleich die Casuistik derselben schon recht bedeutend und eine lange Reihe von Jahren umfasst, weist darauf hin, dass sein Vorkommen als eine Seltenheit anzusehen ist, und derartige Fälle Anspruch auf Interesse machen dürfen. Vom klinischen Standpunkt aus ist er zwar weniger von Bedeutung, da es in den wenigsten Fällen gelingt, sein Vorhandensein bei Lebzeiten zu diagnosticiren. Ich habe mir einige Lehrbücher über specielle Pathologie und Therapie angesehen, ob irgend etwas näheres hierüber gesagt ist, habe jedoch nur ganze kurze, allgemeine Bemerkungen gefunden. Das Bild, unter dem der primäre Lungenkrebs verläuft, ist ja auch zu wenig typisch, zu variabel, um irgend einen abgegrenzten Symptomenkomplex als für ihn charakteristisch schildern zu können. In vielen Fällen verläuft er unter den Erscheinungen der Tuberkulose; werden in solchen auch keine Tuberkelbacillen gefunden, so ist man doch meist genötigt, bei der einmal gestellten Diagnose zu bleiben. Husten, Atemnot, blutig tingirter Auswurf, Hämoptysen, Schmerzen in der Brust, Dämpfung über bestimmten Partieen, bronchiales Atmen, abgeschwächter Pectoralfremitus, Rasselgeräusche, abgemagertes Aussehen, zuweilen nächtliche Schweisse, das sind so die Haupterscheinungen, die sich fast immer, jedoch nicht ganz regelmässig, wiederholen. In einigen anderen Fällen habe ich constant vorhandene neuralgische Schmerzen in der Oberextremität derjenigen Seite gefunden, auf welcher der Tumor sass, wahrscheinlich durch Druck geschwollener Achseldrüsen auf die Nerven hervorgerufen. In solchen Fällen liesse sich in Verbindung mit sonstigen Befunden, z. B. aus Sputum, das Zellen mit epitelialem Charakter enthält, vielleicht die Diagnose in vivo stellen. Ein anderes Mal treten die Erscheinungen von den Lungen aus vollkommen in den Hintergrund, und zwar entweder, wenn Metastasen da sind, die durch ihren Sitz Symptome hervorufen, welche das Bild durchaus beherrschen z. B.

bei Hirnmetastasen, oder wenn der Sitz der Geschwulst derartig ist, dass benachbarte Organe in ihrer Funktion eine Beeinträchtigung erfahren, z. B. beim Anliegen derselben am Wirbelkanal mit hierdurch bedingten Compressionserscheinungen vom Rückenmark aus, sodass man unwillkürlich auf eine cerebrale resp. spinale Erkrankung hingewiesen wird.

In der grossen Mehrzahl der Fälle wird es also erst dem pathologischen Anatomen möglich sein, die Diagnose richtig zu stellen. Für die Behandlung ist dies freilich von keiner Bedeutung, da weder eine medicamentöse noch chirurgische bisher in Frage kommt. Die Fälle von Lungencarcinom haben daher hauptsächlich nur für den Pathologen Interesse, besonders in Bezug auf den Ausgangspunkt desselben, der freilich nicht immer, besonders dann nicht, wenn die Geschwulst schon grössere Dimensionen angenommen, mit Sicherheit zu constatiren sein dürfte. Jeder neue Fall darf daher wohl einer Publikation wert sein, um in dieser Beziehung eine einigermaßen klare Einsicht zu erhalten.

Vor der Beschreibung meines eigenen Falles liegt es mir jedoch ob, die in der mir zugänglichen Litteratur seit dem Jahre 1887 verzeichneten Fälle — die bis dahin publicirten Fälle hat Schlereth¹⁾ im Anschluss an zwei im hiesigen path. Institut zur Section gelangte Fälle von primärem Lungenkrebs zusammengestellt — einer kurzen Betrachtung zu unterziehen. Es sind deren folgende:

1. Fall,²⁾ 49jähr. Mann.

Klinischer Verlauf:

Pat., aus einer Familie stammend, in welcher bereits mehrfach Mitglieder an Krebs zu Grunde gegangen, leidet seit langem an Asthma und Bronchialkatarrh, früh gealtert, viel Husten, schlechte Verdauung, Schmerzen in der linken unteren Extremität, Bildung einer rundlichen Anschwellung in der Mitte der linken Femurdiafyse, die schmerzhaft auf Druck, schnell wächst, Operation (Exarticulation), dabei Spontanbruch an der betreffenden Stelle, die Untersuchung ergab exquisites Carcinom. Exitus an Erschöpfung.

Sectionsbefund:

Linke Lunge retrahirt sich gut, linke Pleurahöle leer, rechts

¹⁾ Schlereth, Dissert. Kiel, 1888.

²⁾ Wieber, Dissert. Berlin, 1889.

Pleurablätter verwachsen. Lymphgefässe der Pleura sowie des linken Oberlappens stark verdickt. Lunge in allen Teilen lufthaltig, ödematös, blutreich. Am rechten Oberlappen Lymphgefässe ebenfalls stark verdickt, desgl. am Mittellappen.

Der rechte Unterlappen fühlt sich derb an, auf der Schnittfläche graurot, viel schaumige Flüssigkeit. Im Centrum desselben ein wallnussgrosser, gelblich weisser medullärer Knoten, in dessen Umgebung man frische Knoten mit leicht granulirter Schnittfläche von grauweissem bis rötlichgrauem Aussehen wahrnimmt. Im ganzen Unterlappen broncho-pneumonische Herde. — Am Lig. teres der Leber dicht unter der Kapsel ein wallnussgrosser Knoten.

Histologischer Befund:

Die Zellen in den Alveolen hatten den Typus des Übergangsepithels, und zwar in allen drei Knoten, voraus erwiesen ist, dass dieselben in Zusammenhang stehen. — Mehr war hierüber nicht angegeben.

2. Fall, ³⁾ 45 jähr. Mann.

Klinischer Verlauf:

Seit einer Reihe von Jahren leidet Pat. an Lungenemphysem. Hauptklagen Atemnot, Brustbeklemmung, zeitweise auftretendes Seitenstechen mit langcinirendem Charakter, Husten, anfangs geringer, später reichlicher zäher Auswurf mit fötidem Geruch, Kopfschmerzen, Durchfälle, Schüttelfröste, heftige Schmerzen im Abdomen. Auftreten von Fieber, Dyspnoe. Die Beschwerden nehmen zu; Exitus. Klinische Diagnose lautete auf Emphysem und Bronchoblennorrhoe.

Sectionsbefund:

Rechte Lunge: In dem obersten Teil des Unterlappens befindet sich ein beinahe hühnereigrosser, gelblichweisser, unregelmässig begrenzter, auf seiner Schnittfläche ein fein granulirtes Aussehen zeigender Herd von mässig fester Consistenz. Derselbe liegt in unmittelbarer Nähe des zum Unterlappen gehenden Hauptbronchus und communicirt z. T. mit ihm. Der Herd zeigt hier eine zottige Beschaffenheit. In der nächsten Umgebung desselben zeigt das Lungengewebe eine etwas derbere Consistenz und dunkelgraue Farbe. Die in dem Unterlappen befindlichen Bronchien in annähernd gleichmässiger Ausbreitung etwa bis zur Weite von Gänsefedern

³⁾ Tillmann, Dissert. Halle, 1889.

dilatirt, mit einer mässig zähen, hellgrauen Flüssigkeit gefüllt; ihre Wandung exulcerirt. — Linke Lunge durchweg lufthaltig.

Histologischer Befund:

Die Zellen der Tumornester zeigen ausgesprochenen epithelialen Charakter von äusserst wechselnder Gestalt, vorzugsweise rundlich, polygonal; im Centrum der Zellnester beginnende Degeneration. Die den unmittelbar der Neubildung anliegenden Lungen teilen entnommenen Schnitte zeigen das ausgesprochene Bild einer katarrhalischen Pneumonie; die Lungenalveolen sowie die Bronchiolen sind durchweg mit geronnenen, weisslichgrauen Massen gefüllt, welche von einem dichten, äusserst zarten fadigen Fibringerüst netzartig durchzogen und hie und da mit desquamirten Alveolarepitelien durchsetzt erscheinen. Das eigentliche Lungenstroma, nur wenig afficirt, zeigt unbedeutende kleinzellige Infiltration. Den Bronchien fehlt das Epitel vollkommen, und ihre Wände zeigen bedeutende diffuse, entzündliche Infiltration. Die Schleimdrüsen nicht pathologisch afficirt. Als Ausgangspunkt ist mit grösster Wahrscheinlichkeit das Deckepitel anzusehen.

3. Fall, ⁴⁾ 61 jähr. Mann.

Klinischer Verlauf: Fehlt.

Sectionsbefund:

Rechte Lunge zeigt Adhäsionen, verdickte Pleura, durch welche im Bereiche des Mittel- und Unterlappens zahlreiche weisse, im Durchschnitt etwa erbsengrosse, seltener bis haselnussgrosse, oft auch durch Zusammentreten einzelner sich über weite Flächen ausdehnende Tumoren durchscheinen, in deren Umgebung die Pleura grössere Venen hervortreten lässt. Auf Durchschnitten ergiebt sich, dass auch das Innere der Lappen von Tumoren durchsetzt wird, die sich namentlich um die zu diesen Lappen führenden Bronchien anhäufen. Ungefähr 2 cm unterhalb der Bifurcation sieht man die Anfänge der Tumoren, welche sich auf der Mucosa des Hauptbronchus in Form allmählich kleiner werdender Knötchen noch eine Strecke weit in die Tiefe fortsetzen. Oberlappen etwas schiefbrig indurirt. — Linke Lunge ebenfalls leicht schiefbrig indurirt, überall lufthaltig.

Histologischer Befund:

Die Zellen der Neubildung zeigen eine mehr oder weniger

⁴⁾ Tillmann, Dissert. Halle, 1889.

deutlich ausgesprochene Cylindergestalt, Kerne relativ gross, von längsovaler Form. Innerhalb der carcinomatös infiltrirten Partien finden sich feine Bindegewebszüge in unregelmässiger Weise angeordnet. Innerhalb der Knoten von der ursprünglichen Lungentextur nichts zu sehen. Die Alveolensepta sind, besonders an den Randpartien der Knoten, von den epithelialen Zellen völlig durchsetzt. Das Centrum der Zellnester wird meist durch das Lumen einer Vena gebildet; an einzelnen Stellen finden sich innerhalb der Wand dieser Venen epitheliale Zellen vor. Die drüsigen Bestandteile der Bronchialschleimhaut auffällig verändert, eine beträchtliche Proliferation ihrer auskleidenden Zellen erkennen lassend. Das Lumen der Drüsen z. T. noch erhalten, z. T. verschwunden durch Anfüllung mit Zellen. Zerfall der vergrösserten Endbläschen zu einzelnen Zellsträngen und Auswachsen der letzteren in die Umgebung. Deckepitel der Bronchien intakt. — Ausgangspunkt Schleimdrüsen der Bronchialmucosa.

4. Fall, ⁵⁾ 58 jähr. Mann.

Klinischer Verlauf:

Das Leiden des Pat. begann mit Kopfschmerzen, Verlust des Appetits, geringem Husten, Aufstossen und Erbrechen. Abnahme der geistigen Fähigkeiten, zuweilen Gefühl von Taubsein in den beiden unteren Extremitäten, sehr angehaltener Stuhl, Erscheinungen von Blasenlähmung. Cremaster- und Patellarreflexe fehlen, amnestische und etwas ataktische Afasie, Hallucinationen, epileptische Anfälle, vollständig benommenes Sensorium, Pupillendifferenz. Pat. wird immer matter — Exitus. — Klinische Diagnose: Multiple Herde im Gehirn und Rückenmark.

Sectionsbefund:

Gehirn ungewöhnlich gross, beide Hemisphären stark prominirend. In der Substanz des Gross- und Kleinhirns und der Medulla oblongata eine grosse Zahl meist rundlicher, linsen- bis wallnussgrosser, scharf abgegrenzter Herde. Die centralen Stellen derselben erweicht, aus einem fadenziehenden Fluidum bestehend, das bei mikroskopischer Untersuchung grosse, zumeist cylindrische, mit einem grossen, rundlichen Kern versehene epitheliale Elemente aufweist. In der Substanz des Rückenmarks keine herdförmigen Veränderungen bemerkbar. — Rechte Lunge durchweg lufthaltig, im linken Unter-

⁵⁾ Tillmann, Dissert. Halle, 1889.

lappen eine hühnereigrosse, buchtige, mit schmierig nekrotische Masse gefüllte Höhlung. In der infiltrirten und deutlich erhabenen Randzone eine Anzahl inselartig zersprengter, weisslicher, weiche Herde.

Histologischer Befund:

Die Zellen haben eine regelmässige cylindrische, polyedrische Gestalt mit ovalem Kern, zu Gruppen von verschiedener Grösse angeordnet. Die Einzelherde lagern meist in dem perivascularen und peribronchialen Bindegewebe, die ganze Wand dieser Gebilde durchsetzend. Deckepitel der Bronchien durch katarrhalisch-entzündliche Vorgänge vernichtet, die Lungenalveolen je näher der totalen neoplastischen Infiltration desto dichter von Zellen erfüllt.

Cylinderzellen der Drüsen durchweg erheblich gewuchert, z. T. das Lumen verschliessend; deutliche Übergänge in Carcinomstränge jedoch nicht auffindbar. — Ausgangspunkt des Carcinoms die drüsigen Elemente der Lunge.

5. Fall,⁶⁾ 19 jähr. Frau.

Klinischer Verlauf: Fehlt.

Sectionsbefund:

Rechte Lunge mit der Pleura verwachsen, linke frei. Bronchialdrüsen zerfallen, in einen Bronchus durchgebrochen, dessen Lumen verengend. Die untere Partie des rechten Oberlappens von einer festen, weissen Masse eingenommen, deren Consistenz ziemlich weich; an einzelnen Stellen ist sie zu einer halbflüssigen teils mehr grauen, teils mehr gelbem Eiter ähnlichen Masse zerfallen. Kleine Knötchen in der linken Lunge. — Metastasen in der Leber, Milz und den beiden Nieren.

Histologischer Befund:

Der Tumor besteht aus grossen kubischen Zellen mit relativ grossem Kern. Stroma wenig entwickelt. Z. T. lässt die Geschwulstmasse noch eine alveoläre Struktur erkennen — Stroma in den einzelnen Nestern sehr fein —, z. T. wo stärkere Wucherung stattgefunden, ist die letztere mehr oder weniger verwischt. Bronchialschleimhaut intakt, desgl. Bronchialschleimdrüsen. Das Lumen der Alveolen in den an die Geschwulstmasse angrenzenden Teilen durchweg mit zelligem Inhalt gefüllt, die Zellen haben zum Teil kubische Gestalt. — Ausgangspunkt Alveolarepithel.

⁶⁾ Werner, Dissert. Freiburg i. B. 1891.

6. Fall,⁷⁾ 65 jähr. Mann.

Klinischer Verlauf:

Schmerzen in der rechten Achsel und der Beugeseite des linken Unterarms, Schmerzhaftigkeit der unteren Brustwirbeldornen, Schmerzen im Rücken. Die Auskultation ergibt nichts abnormes, die Perkussion eine Dämpfung über der rechten Clavicula. Exitus erfolgt in stetig zunehmender Schwäche.

Sectionsbefund:

Innerhalb des Parenchyms der linken Lunge ist direkt vor dem Hauptbronchus gelegen ein weisslicher Tumor. Der Unterlappen ist etwas infiltrirt. Rechte Lunge lufthaltig, blutarm, trocken. Metastasen nicht vorhanden.

Histologischer Befund:

Epitel der Schleimhaut am rechten Bronchus nicht mehr erhalten, zeigt flache papilläre Wucherungen. Schleimdrüsenalveolen z. T. in schlauch- oder cylinderförmige Bildungen umgewandelt, z. T. noch mit Lumen versehen, teilweise solide Stränge darstellend, die an manchen Stellen in die Schleimhaut hineinragen. — Ausgangsort Bronchialschleimhaut.

7. Fall,⁸⁾ 52 jähr. Frau.

Klinischer Verlauf:

Schmerzen zwischen beiden Schulterblättern und in beiden Seiten der Brustwand; ein halbes Jahr darauf stechende und schiessende Schmerzen im rechten Bein mit Ameisenkriebeln. Drei Wochen später Gefühl von Steifigkeit, Taubheit; Gefühllosigkeit in beiden Seiten des Abdomen sowie in beiden Beinen, einige Zeit danach vollständige Lähmung letzterer. Stuhl- und Urinentleerung erschwert, nur unter stärkerer Anstrengung der Bauchpresse möglich. — Klinische Diagnose: Transversale Erkrankungen des Rückenmarks, und zwar entweder Myelitis oder Compression durch eine dem Wirbelkanal anliegende Geschwulst. — Im weiteren Verlauf stellen sich Atemnot ein; vollständiges Erlöschen der Sensibilität an den unteren Extremitäten, Fehlen der Patellarreflexe, Ödeme, Exitus.

Sectionsbefund:

Krebs des Oberlappens der linken Lunge und der Bronchien. Krebsige Infiltration der Lungen und Rippenpleura; Krebsmetastasen

⁷⁾ Ehrich, Dissert. Marburg, 1891.

⁸⁾ Ehrich, Dissert. Marburg, 1891.

der Nieren, der rechten Nebenniere, der Milz und Leber, der Bronchial-Cervical- und Retroperitonealdrüsen, der Schilddrüse, der harten Hirnhaut, der Hypofyse. Compression des Rückenmarks und beginnende Markerweichung.

Histologischer Befund:

Zupfpräparate zeigen grosse polymorfe Krebszellen, Verdickung der Schleimhaut des Hauptbronchus, Hineinwachsen von Epitel in die Tiefe nirgends vorhanden. Dagegen Verbreiterung der Drüsen-schicht der Bronchialwandungen; z. T. sind die Drüsenacini durch Krebsnester ersetzt; man findet ziemlich grosse Krebsalveolen von spärlichem Bindegewebsgerüst umgeben. Die Zellen sind ziemlich gross, polymorph, viele mit Schleim gefüllt: Von diesen carcinoma-tösen Partien erstreckten sich Zapfen nach oben bis unmittelbar unter die Basalmembran, andererseits gehen sie in die Tiefe zwischen die Knorpel hindurch. Schleimdrüsen durch Krebsgewebe ersetzt. Ein deutlicher Übergang normaler Drüsenacini in bereits carcinoma-tös entartete Teile mit voller Sicherheit nicht nachzuweisen. Trotzdem mit einer Wahrscheinlichkeit die Drüsen Ausgangspunkt des Carcinoms.

8. Fall, ⁹⁾ 51 jähr. Mann.

Klinischer Verlauf:

Lufttröhrenkatarrh, zuweilen Bluthusten, Gefühl von Mattigkeit, kein Fiber, keine Atemnot. Abschwächung des Pectoralfremitus rechts, schwaches unbestimmtes Atmen, z. T. bronchial. Perkussion ergiebt auf der ganzen rechten Seite Schenkelschall. Die Schwäche nimmt im weiterem Verlauf mehr und mehr zu — Exitus.

Sectionsbefund:

Carcinoma pulmonis dextrae et pleurae, ausgegangen vom rechten Hauptbronchus.

Histologischer Befund:

Die Geschwulst besteht aus sehr multiformen Zellen von verschiedener Grösse und Gestalt, sehr häufig mit gequollenen Kernen. Schnitte zeigen das ausgesprochene Bild des Carcinoms; das Stroma mit Hohlräumen durchsetzt, die von epitalialen Zellen angefüllt sind. Charakteristische Cylinderepitelien konnten nirgends gefunden werden. Sicherer Ausgangspunkt des Carcinoms nicht nachzuweisen, jedoch anzunehmen, dass es von den Bronchialschleimdrüsen ausgegangen.

⁹⁾ Ehrich, Dissert. Marburg, 1891.

9. Fall, ¹⁰⁾ 63 jähr. Mann.

Diffuses Carcinom der rechten Lunge, Carcinose der linken Pleura; Lebercirrhose.

10. Fall, ¹¹⁾ 68 jähr. Frau.

Primäres Carcinom des rechten Mittellappens mit Metastasen in der Bronchialschleimhaut, Leber, linken Nebenniere, beiden Nieren. Multiple Carcinose der rechten Pleura mit serösem Exsudat.

11. Fall, ¹²⁾.

Klinischer Verlauf unter dem Bilde eines sich rasch z. T. resorbierenden Exsudates; Sputum hellrosafarben, grosse polymorphe Zellen enthaltend, die als Carcinomzellen aufzufassen sind, aber intra vitam nicht als solche erkannt werden konnten.

Nähere Angaben fehlen in diesen 3 letzten Fällen.

12. Fall, ¹³⁾ 64 jähr. Frau.

Klinischer Verlauf:

Patientin wurde wegen einer Apoplexie in Krankenhausbehandlung genommen. Untersuchung des Thorax ergab hinten links von oben bis unten Dämpfung, und auch nach vorn reichte dieselbe sehr weit hinauf. Pat. starb ca. 4 Wochen nach der Aufnahme unter den Zeichen der Herzlähmung.

Sectionsbefund:

Über dem linken Ventrikel und Vorhof, zwischen ihnen und der Lunge findet sich in den bronchialen Lymphdrüsen eine mehrere Centimeter dicke Geschwulst, welche am Herzohr durch die ganze Dicke der Wand hindurch gewachsen ist und mit kleinen Fortsätzen zwischen den Muskelbalken hervortritt. Die Hauptgeschwulstmasse sitzt an der Wurzel der linken Lunge und lässt sich in den Hauptbronchus und die von ihm nach unten abgehenden Aeste verfolgen; die periferischen Ausbreitungen der infiltrirten Bronchien sind wieder frei von Veränderung, dafür zeigt das Lungenparenchym sich infiltrirt mit einer ausdrückbaren, gelbgrauen Masse. Die Tumormasse ist auch in die Wand der grossen Pulmonalarterienäste der linken Lunge hineingewachsen, desgl. ist sie in die Wand der Venen

¹⁰⁾ u. ¹¹⁾ Siegel, München, aus Jahresberichte über die Leistungen und Fortschritte auf dem Gebiete der gesamten Medizin, herausgeg. von Virchow-Virsich, Jahrg. 1888.

¹²⁾ Petersburger Med. Wochenschrift No. 17.

¹³⁾ Virchow's Archiv, Jahrgang 1891.

in der Nähe der Einmündungsstelle derselben in den Vorhof eingedrungen.

Histologischer Befund:

Die Untersuchung zeigte ausgebildete Cyliinderepitelien von wechselnder Form. Lungenalveolen stellenweise gefüllt mit dicht aneinander liegenden Zellen von obigem Charakter, auch Alveolarsepta von solchen Zellen durchsetzt. Die Alveolarwände teilweise zellig infiltrirt und verdickt. -- Ausgangspunkt wahrscheinlich die grösseren Bronchien.

Dieser Fall war noch dadurch besonders interessant, dass sich eine isolirte Metastase im Innern eines Uterusmyoms fand; die Krebszellen zeigten hier denselben Typus wie oben.

Diese zwölf Fälle habe ich seit dem Jahre 1887 in der m zugänglichen Litteratur veröffentlicht gefunden; ich möchte hiera gleich den meinigen aus dem hiesigen patholog. Institute stammende anschliessen, um erst zum Schluss einige vergleichende allgemeine Bemerkungen folgen zu lassen:

Es handelt sich um einen 72 jähr. Mann, der am 7. 12. 189 in das hiesige städtische Krankenhaus aufgenommen wurde.

Klinischer Verlauf:

Anamnese: Anfang des Jahres 1892 bekam Pat., der son immer gesund gewesen, Influenza. Er hatte Schmerzen, Huste, starke Kopfschmerzen Monate hindurch. Im März bekam er Stich in der linken Seite, während Schnupfen und Kofschmerzen aufhörte. Husten, Auswurf blieben bestehen, und zwar soll letzterer öfte rötlich ausgesehen haben. Der Arzt verordnete ihm Kreosot. I August stellten sich auch Schmerzen in der linken Schulter un im linken Arm ein, die so beträchtlich waren, dass er sich nich selbst anziehen konnte. Diese Schmerzen währten fort und breitete sich über die Brust und den Rücken aus. Pat. wurde massirt un mit Chloroformöl eingerieben.

Status praesens: Pat. klagt über Schmerzen im linken Ar und in der linken Schulter, ebenso über starke Druckempfindliche der linken Scapula und der vorderen oberen Brustpartie. D Perkussion ergiebt links hinten oben in der fossa supraspinat Dämpfung; die Atmung ist abgeschwächt und unbestimmt; link vorn oben geht die Dämpfung bis zur 2. Rippe. Zuweilen Rasse geräusche, Lungen-Lebergrenze in der Mamillarlinie Mitte de 6. Rippe.

Am 19. XII. bestand grosse Bruchempfindlichkeit zwischen 3. und 5. Brustwirbel. Die Dämpfung in der linken Lunge erstreckt sich hinten von oben bis zum 8. Brustwirbel nach unten. Rechts hinten ist von oben bis zum 6. Brustwirbel Dämpfung bis 4 Finger oberhalb des angulus scapulae. Atmung ist hinten oben abgeschwächt, Exspirium rauh und verlängert. Auf der ganzen linken Lungenseite hört man hinten einzelne Rasselgeräusche und Schnurren. Therapie: Mixture solv.

Im weiteren Verlauf Schmerzen in der rechten Schulterblattgegend. Überall hinten trockene Rasselgeräusche. Oben links vorn grosse Carverne. — In diesem Symptomenbild änderte sich nichts bis zu dem am 10. I. 1893 erfolgten Exitus, welcher unter den Erscheinungen der Inanition eintrat. —

Die klinische Diagnose wurde auf Tuberkulose gestellt, da für Krebs keine Anhaltspunkte vorhanden waren. Nur das eine fiel den behandelnden Ärzten auf, dass Pat. eine eigentümlich wechselnde Gesichtsfarbe hatte, die ja zuweilen für Carcinom charakteristisch ist.

Section, ¹⁴⁾ 22 Stunden nach erfolgtem Tode gemacht.

Wesentlicher Befund:

Grosser zerfallender Krebs der linken oberen Lunge, krebsige und pneumonische Infiltration der linken unteren Lunge, kleine Krebsknoten der rechten Lunge und grosse der Milz.

Residuen von Pleuritisbildung.

Atrophie des Herzens — geringe chron. Endarteriitis, breite Schnürfurche der Leber — Ektasie des Coecum und Duodenum, bewegliche Nieren, Ektasie der Gallenblase; chron. Magenkatarrh; Hydro- und Varicocele links mit Atrophie des Hoden; geringe Prostatahypertrophie.

Starke chron. haemorrh. Pachymeningitis; Atrophie des Gehirns und Hydrocephalus.

Chylusextravasate und kleines Myom (?) des Dünndarms.

Brust: Rechte Lunge in ganzer Ausdehnung bindegewebig verwachsen. Linke Lunge durchaus teils fest bindegewebig, teils schwartig mit der Brustwand verwachsen. Rechte Lunge nach vorn emphysematös gedunsen, lufthaltig, leicht ödematös. Die übrige Lunge grösstenteils lufthaltig, nur nach hinten und unten einzelne

¹⁴⁾ S.-No. 16 1893.

zusammengefallene luftleere Teile, welche eigentümlich weisslichgelb gefärbt sind, auf den Durchschnitt diese Stellen gelblich, weiss trübe. In dem Lungenhilus zwei eingesunkene schlappe Stellen auf dem Durchschnitt ergeben sich glattwandige Hohlräume. Linke Lungenoberlappen nach vorn und unten lufthaltig, nach oben und hinten der grössere Teil des Lappens eingenommen von einer überfaustgrossen Tumor, der im Innern eine unregelmässig zerklüftet Höhle zeigt, mit gelblichem trübem Brei gefüllt; die Wand der Höhle, ungleichmässig dick (bis 2 cm), besteht aus einer ziemlich festen, gleichmässig weisslich und gelb gesprenkelten Masse. Linke unterer Lappen klein, Basis nach hinten und oben umgeklappt, auf dem Durchschnitt des vollständig luftleeren Lappens ein dichtes bald schmaleres, bald breiteres gelblichweisses und weisses Netzwerk darstellend, mit meist schiefzig gefärbtem Lungengewebe dazwischen.

Weder im Inhalte der Caverne noch im Bronchialsecret Tuberkelbacillen nachweisbar.

Herz: klein, aussen ziemlich fettreich, Ventrikel eng, Vorhöfe weit, Muskulatur schlaff, dunkelbraun. Klappen rechts zart, linke Mitrals leicht schwielig verdickt, im Aortensegel mit grossen trüben gelben Flecken und am Ansatzpunkt mit einem zackigen Kalkconcrement. Aorta über den Klappen 8 cm, über dem Zwerchfell 6,6 cm breit, im aufsteigenden Teil mit zahlreichen fettigen Flecken im absteigenden Teil und Arcus neben solchen einzelne z. T. endarteriitische Herde.

Hals: Schilddrüse mit einem kleinen kegelförmigen Fortsatz. Schlundschleimhaut blass, Tonsillen klein, schwielig geschrumpft, rechts mit einem Kalkconcrement. — Die Tasche des Forame coecum 19 mm tief. Speiseröhre blass, anscheinend normal. Kehlkopfknorpel vollkommen verknöchert, Schleimhaut mässig gerötet, ebenso die der Trachea und des rechten Bronchus. Im linken Bronchus sehr reichlicher zäher, etwas blutiger Schleim, Schleimhaut stark gerötet und verdickt. Bronchialdrüsen rechts normal gross, sehr derb, kohlschwarz, links etwas grösser, ebenfalls stark schiefzig.

Milz: 10 cm lang, $7\frac{1}{2}$ cm breit, in der hinteren Kante ein 4 cm langer, 3 cm breiter hoher Tumor, der auf dem Durchschnitt sehr dichte gelbliche und grauliche Zeichnung zeigt. Milzsubstanz ziemlich dunkelgraurot.

Dünndarm: In der Submucosa desselben neben einer Anzahl Chylusextravasaten noch ein etwa halberbsengrosses flaches derbes Knötchen. Mikroskopisch ergibt sich dasselbe aus zahlreichen, soliden Zapfen bestehend.

Histologischer Befund:

Zur mikroskopischen Untersuchung konnte ich keine frischen Präparate mehr benutzen, sondern musste in Alkohol gehärtete Stücke zur Betrachtung der einzelnen Zellen verwenden. Damit keine Änderung in der Lage der Gewebsteile eintreten konnte, wurden die Stücke derart behandelt, dass sie zunächst mit dünnflüssigen Celloidin durchtränkt, dann in dickeres gebracht und endlich in 82% Alkohol gelegt wurden.

Zupfpräparate ergaben folgendes Bild: Sowohl in dem Lungen-tumor wie in dem Milzknoten — die Darmmetastase konnte von mir nicht mikroskopisch untersucht werden, da das betreffende Präparat abhanden gekommen war — fanden sich in Bezug auf Grösse und Gestalt gleiche epiteliale Zellen, die meist einkernig, T. mehrkernig waren. Es zeigten sich ausgebildete Cylinder-epitelien, unregelmässig spindel- und keulenförmig, und endlich polymorfe mehr oder weniger rundliche Zellen. Das Protoplasma war mehr oder weniger gekörnt, die Kerne z. T. in Teilung begriffen. Die teils mit Pikrokarmine, teils mit Pikrolithionkarmin gefärbten Schnitte, welche sowohl aus der Geschwulstmasse selbst, als auch aus der dicken Cavernenwand genommen waren, liessen sämtlich überall deutlich denselben Typus erkennen, den des Carcinoms. Von der Lungentextur selbst war wenig mehr wahrzunehmen, da die Neubildung schon zu grosse Ausdehnung gewonnen. Die Lungenalveolen waren von Zellen durchsetzt, die teilweise krebsigen Charakter hatten, teilweise Rundzellen waren. Die Alveolarzwischenräume fand ich an einigen Stellen stark kohlehaltig und verdickt. In einigen Teilen bestand ausgedehnte fibrose Induration, innerhalb des fibrösen Gewebes zeigten sich Lucken, in denen sich Zellnester grösserer oder geringerer Ausdehnung befanden. Die Zellzapfen stigten sich scharf abgegrenzt gegen das Stroma, welches in ziemlicher Menge vorhanden und mit kleinen spindelförmigen Zellen durchsetzt war. Die Zellen dieser Zapfen zeigten insofern eine Differenzierung, als die an der Periferie liegenden jüngeren stärker gefärbt waren, als die mehr nach der Mitte zu liegenden älteren Zellen, welche stärker mit Pikrin sich färbten. Bei der näheren

Untersuchung, woher der Krebs seinen Ausgangspunkt genommen zeigten die feineren und gröberen Bronchien hübsche Bilder, welche in dieser Frage deutlichen Aufschluss geben konnten. Man sah nämlich an vielen Stellen, während an der einen Wand des Bronchus das Epitel nur wenig Vermehrung zeigte, an der andern teils bald mehr, bald weniger starke Proliferation in das Lumen der Bronchien hinein, sodass stellenweise dieses vollkommen verlegt war, teils Hineinwuchern von keil- oder zapfenförmigen Epitellagern in das Parenchym der Lunge. An anderen Stellen sah man im ganzen Umkreis des durchschnittenen Bronchus, dessen Lumen durch Leucocyten teilweise angefüllt war, das Epitel papillenartig in letzteres hineinwuchern, oder kleine zapfenförmige Fortsätze in das Lungengewebe entsenden.

Von diesem circumscribten Vordringen des Epitels zeigte sich alle Übergänge bis zu ausgedehnten Zellwucherungen, die schrankenlos übergegriffen hatten auf fremdes Organgewebe, diese der Zerstörung preisgebend. An andern Orten fehlte das Epitel ganz, einige Bronchien waren durch Fibringerinnsel verstopft. An einer andern Stelle wieder zeigte sich folgendes: Bei schwacher Vergrößerung glaubte man einen soliden Krebsknoten zu sehen, bei starker dagegen nahm man, während die jungen Zellen in der Periferie eine intensivrote Farbe angenommen, im Centrum desselben einen Hohlraum war, welcher z. T. angefüllt war mit älteren, pikrig gelb gefärbten Zellen, Leucocyten und einer amorphen Masse (gefällter Schleim); hierzwischen befand sich Kohlenstaub. Es handelt sich also um einen Bronchiolus, dessen Lumen mit der eben geschilderten Masse angefüllt, und von dessen Wänden aus sich nach beiden Seiten Krebswucherungen in das Lungenparenchym erstreckten.

Wir haben es demnach um eine Neubildung zu thun, deren wesentliche Bestandteile Zellen sind, die epitelialen Charakter tragen, deren Malignität sich documentirt dadurch, dass eine Gewebsart gleichsam als die stärkere die andere, die schwächere, zum Untergang bringt, also mit einem Carcinom, welches dem mikroskopischen Befunde nach mit Sicherheit von dem Epitel der grösseren Bronchien seinen Ausgang genommen hat.

Die mikroskopische Untersuchung von Schnitten aus der Milchmetastase wies gleichfalls deutlich das Bild des Carcinoms auf. Die Zellen, die dasselbe Aussehen boten wie in der Lunge, zeigten sich teils zu grösseren, teils zu kleineren Haufen angeordnet, teils

bildeten sie Stränge, die durch reichlich infiltrirtes Bindegewebe scharf von einander abgegrenzt wurden. Von der eigentlichen Structur der Milz war an den Präparaten nichts mehr zu erkennen, das Gewebe war gleichfalls durch die stark gewucherten Krebsmassen gänzlich zur Atrofie gebracht.

Ziehen wir nun aus diesen 13 Fällen in Betreff des Sitzes der Geschwulst, ihres Ausgangs, des Alters und Geschlechts der von ihr befallenen Individuen das Resultat, so finden wir folgendes:

In 8 Fällen war die rechte Lunge, in 4 die linke Lunge Sitz der Neubildung; als Ausgangspunkt kommt in Betracht

in 3 Fällen das Bronchialepithel,

„ 4 „ „ Bronchialschleimdrüsenepithel,

„ 2 „ „ Alveolarepithel.

In den übrigen fehlen Angaben über die Histogenese.

In Betreff des Alters ist zu merken, dass

1 Fall unter 20 Jahren,

kein „ zwischen 20—40 „

2 Fälle „ 40—50 „

3 „ „ 50—60 „

5 „ „ 60—70 „

1 Fall über 70 „

orkamen. Es fand sich also primärer Lungenkrebs 11 Mal nach dem 40. Jahre und nur 1 Mal vor demselben.

Das Geschlecht ist derartig beteiligt, dass auf 7 männliche weibliche Individuen kommen, also eine Mehrbeteiligung des männlichen Geschlechts statthat.

Zum Vergleich mit dieser Übersicht möchte ich noch die von Schlereth¹⁵⁾ gegebene hier anfügen. Dieser fand in 11 in den Jahren 1879—87 veröffentlichten Fällen, was den Sitz der Neubildung trifft, dass

3 Mal die ganze rechte Lunge,

2 „ der rechte Ober- und Mittellappen,

1 „ die ganze rechte Lunge und der linke Unterlappen,

1 „ der rechte und linke Oberlappen,

1 „ der linke Unterlappen,

1 „ der linke Oberlappen

triffen waren.

¹⁵⁾ Schlereth, Dissert. Kiel, 1888.

Dem Geschlechte nach war das männliche ungefähr doppelt so oft heimgesucht als das weibliche (7:4).

Betreffs des Alters trat der Krebs 3 Mal vor und 8 Mal nach dem 40. Lebensjahre auf, ein Resultat, welches auch mit dem von Reinhard¹⁶⁾ aus 27 aus den Jahren 1852—77 stammenden Fällen gewonnenen übereinstimmt, nach welchem sich Lungenkrebs 6 Mal vor und 19 Mal nach dem 40. Jahre fand.

Was den Ausgangspunkt der 38 von Schlereth¹⁷⁾ gesammelten Fälle betrifft, so waren nur in 14 Fällen histologische Angaben gemacht. Nach diesen zeigte es sich, dass der Krebs in der Hälfte der Fälle vom Bronchialepithel ausging, in der andern teils vom Alveolar-, teils vom Schleimdrüsenepithel aus. Dieses hatten auch die beiden primären Lungenkrebse als Ausgangspunkt, die aus dem hiesigen pathol. Institut stammend im Jahre 1888 von Schlereth¹⁷⁾ veröffentlicht wurden. Bei beiden männlichen Individuen handelt es sich in dem einen Fall um eine hauptsächlichliche Erkrankung der beiden Unterlappen, in dem andern um eine solche des rechten Unterlappens allein. —

Zum Schluss möchte ich noch etwas über die Aetiologie der primären Lungenkrebse anfügen. Zunächst käme die Frage der Erblichkeit in Betracht; man hat eine solche auf Grund verschiedener Erfahrungen annehmen zu müssen geglaubt. Diese hereditäre Anlage könnte meiner Ansicht nach dann nur darin bestehen, dass von den zwei Arten Organgewebe, Epithel- und Bindegewebe, dieses letztere durch Vererbung eine abnorme Schwäche, einen abnormen Mangel an Widerstandsfähigkeit überkommen habe, (oder vielleicht das erstere ein abnormes Proliferationsvermögen?). Nach Thiersch soll ja schon normaler Weise das Bindegewebe mit dem Alter gegenüber dem Epithel an Resistenz einbüßen, sodass es bei geeigneten Ursachen von demselben überwuchert werden kann. Bei hereditärer Belastung nun müsste die Resistenzfähigkeit des Bindegewebes schon früher aufhören als bei normalen Individuen; es müsste also, in einer gewissen Anzahl der Fälle wenigstens, diejenigen Krebse, welche hereditärer Natur sein sollen, frühzeitiger auftreten als bei Carcinomen bei denen dies Moment nicht in Frage kommt. Wie es hiermit steht, weiss ich nicht; darüber fehlen mir statistische

¹⁶⁾ Reinhard, Archiv der Heilkunde XIX 187S.

¹⁷⁾ u. ¹⁸⁾ Schlereth, Dissert. Kiel, 1888.

Angaben. Auf andere Weise könnte ich mir die Einrichtung der Heredität nicht erklären, wenn anders eine solche überhaupt stattfindet, was mir noch etwas zweifelhaft erscheint. Das hereditäre Moment wird heutzutage vielfach bei chronischen Leiden irgend welcher Art, bei denen eine plausible Aetiologie fehlt, als Ursache zur Erklärung herbeigezogen, wenn sich in derselben engeren oder weiteren Familie Fälle gleicher Art fanden. Ich glaube, dass in manchen dieser Fälle es sich weniger um eine wirkliche organische Vererbung, als vielmehr um eine Vererbung äusserer Verhältnisse, um analoge Gewohnheiten, Berufsarten, oder sonstige äussere Umstände handelt.

Als zweites veranlassendes Moment, und wohl als das wichtigste, kommen auch für primäre Lungenkrebse chronische Reizzustände in Betracht.

So hat man auch z. B. die Erfahrung gemacht, dass schroffer Temperaturwechsel, dem Jahre lang regelmässig bestimmte Individuen ausgesetzt gewesen, vor allem Bergleute, bei diesen primäres Carcinom der Lunge relativ häufig hervorgerufen. Derselbe übt auf das Epithel der feineren Lungenbestandteile einen fortgesetzten Reiz aus, der eine Wucherung desselben zur Folge hat. Zum Beweise will ich die Beobachtung anführen, dass von 600—700 Bergleuten eines gewissen Ortes jährlich 28—32 starben, und zwar von diesen 21—24, also 75%, an primärem Lungenkrebs. Prof. Moriggia in Rom berichtet von einem 40jährigen Maurer, der Jahre lang bald in heisser Sonne, bald in feuchter, kalter Kellerluft zu arbeiten hatte, dass derselbe unter den Erscheinungen tuberkulöser Meningitis erkrankte, nach 2 Monaten starb und, wie die Section ergab, an Lungenkrebs mit Metastasen im Gehirn und Stirnbein gelitten.

Endlich sollen auch Traumen Lungenkrebs herbeiführen können. So wird von einem Schmied berichtet, dem ein 4 kg schweres Stück Eisen beim Hämmern gegen die Brust sprang, dass dieser an Lungenkrebs zu Grunde ging. Wie weit dieses richtig, möchte ich dahingestellt sein lassen. Mir wenigstens erscheint es nicht wahrscheinlich, dass infolge dieses Stosses Carcinom entstanden sein sollte. Ich glaube, es kommen im Leben häufiger Fälle vor, wo Menschen einen gehörigen Stoss, Schlag oder sonstiges Trauma gegen den Thorax erleiden, ohne später Carcinom zu bekommen. Das Trauma kann höchstens Gelegenheitsursache sein.

Es giebt wohl noch eine Anzahl Fälle, die auf keine dieser

Ursachen zurückzuführen sind, deren Aetiologie uns mit einem nicht zu lüftenden Schleier verhüllt bleibt. Was gegen die Theorie Cohnheims besonders spricht, ist die Thatsache, dass seine verlagerten persistirenden Embryonalkeime sich nicht zu der Zeit aus ihrer Grabesruhe zur Thätigkeit aufraffen, wann das ganze betreffende Organ sich in einem hochgradigen Entwicklungsstadium befindet, eine Periode, die doch auch solche schlummernden Elemente mit aus ihrer Unthätigkeit aufrütteln müsste, sondern gerade dann, wann der Organismus den Höhepunkt seiner Kraftenthaltung bereits überschritten, wie z. B. die so häufigen Mamma- und Uteruscarcinome nicht zur Zeit der Pubertät resp. der Gravidität und Lactation entstehen, sondern erst meist nach eingetretenem Klimacterium. Freilich könnte man dagegen wieder anführen, dass die persistirenden epitelialen Elemente gegenüber dem normalen Organgewebe während des Blütezustandes desselben, um mich so ausdrücken zu dürfen, nicht genügend Energie in sich besitzen, um in dieser Periode zur Proliferation gelangen zu können, sondern die Zeit abwarten müssen, wo dasselbe soviel an Lebenskraft verloren, dass sie an ein Aufkommen denken, dass sie sozusagen den Kampf mit dem geschwächten Gegner aufnehmen können. — Die etwaige Richtigkeit der Cohnheim'schen Theorie liesse sich vielleicht auf histologischen Wege durch mikroskopische Untersuchung zahlreicher, sogenannter Lieblingssitzen des Carcinoms entnommener Schnitte beweisen, indem man in diesen epiteliale embroynale Elemente nachwiese. Ob dieses ausführbar, weiss ich nicht.

Zum Schlusse gestatte ich mir, Herrn Prof. Heller für die Anregung zu dieser kleinen Arbeit, Überlassung des Materiales und freundlicher Hilfe, Herrn Prof. Hoppe-Seyler für die Erlaubnis diesen Fall publiciren zu dürfen, und Herrn Dr. Wendeler für die lebenswürdige Unterstützung bei der mikroskopischen Untersuchung meinen schönen Dank auszusprechen.

Litteratur-Übersicht.

Virchow-Hirsch, Jahresberichte über die Leistungen und Fortschritte auf dem Gebiete der gesamten Medicin, Jahrgang 1887 und 1890.

Virchow's Archiv für patholog. Anatomie, Jahrgang 1891.

Wieber, primäres Lungencarcinom, Inaug.-Dissert. Berlin 1889.

Tillmann, drei Fälle von prim. Lungencarcinom, Halle 1889.

Erich, über das prim. Bronchial- und Lungencarcinom, Inaug.-Dissert. Marburg 1891.

Werner, primäres Lungencarcinom, Freiburg 1891.

Schlereth, primärer Lungenkrebs, Kiel, 1888.

Reinhard, Arch. der Heilkunde, XIX 1878.

Vita.

Ich, Willi Bernhard Hillenberg, bin geboren am 15. September 1869 zu Gumbinnen, Prov. Ost-Preussen, evangelischer Confession. Meine Schulbildung erhielt ich auf den Gymnasien zu Berlin und Glückstadt, auf welch letzterem ich Frühjahr 1888 das Zeugnis der Reife erhielt. Um Medicin zu studiren bezog ich die Universität Kiel, bestand hier Ostern 1890 das Tentamen physicum, genügte darauf im folgenden Sommer-Semester in Berlin beim Kaiser Franz Garde-Grenadier-Rgt. No. 2 meiner Militärpflicht und studirte noch 2 Semester an der dortigen Universität. Michaelis 1891 kehrte ich nach Kiel zurück, meldete mich Ende des S.-S. 1892 zum medic. Staatsexamen, das ich am 1. November begann und am 23. I. 1893 beendete, am 26. I. 93 bestand ich das Examen rigorosum. Am 1. Februar trat ich eine Hilfsassistentenstelle am hiesigen hygienischen Institut an.

Während meiner Studienzeit hörte ich die Vorlesungen folgende Herrn Professoren: Flemming, Hensen, v. Bergmann, Olshausen, Gerhardt, Hensch, Mendel, v. Bardeleben, Fräntzel, v. Esmarch, Quincke, Werth, Petersen, Heller, Fischer, Virchow, Völckers.

Allen diesen Herren fühle ich mich zu dauerndem Dank verpflichtet.

